



(2,000円)

特許願(1)

昭和41年6月22日

特許庁長官 井土武久 殿

1. 発明の名称

新規なコハク酸導体の製造法

2. 発明者

カツシカアチャタカワサキ
大分県中津市大学路455-3
長谷川 光 (ほか1名)

3. 特許出願人

大阪市東区平野町8丁目85番地
吉富製薬株式会社
(672) 代表者 不破 泰

4. 代理人

T 541 営業部課長:吉富謙司(総務部上中)TEL 370-8531
大阪市東区平野町8丁目85番地
吉富製薬株式会社内

氏名 井理士(6830)高宮城 勝

5. 添付書類の目録

(1) 明細書 1通
 (2) 委任状 1通
 (3) 特許権副本 1通

47 063026

(19) 日本国特許庁

公開特許公報

⑪特開昭 49-20173

⑫公開日 昭49.(1974)2.22

⑬特願昭 47-63026

⑭出願日 昭47.(1972)6.22

審査請求 未請求 (全3頁)

府内整理番号

⑮日本分類

6855 44

16 E363

6224 44

30 B4

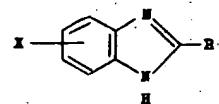
明細書

1. 発明の名称

新規なコハク酸導体の製造法

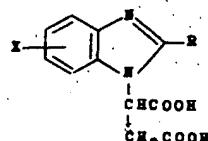
2. 特許請求の範囲

一般式



[式中のXは水素、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ基を、Yは水素、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、ハロ低級アルキルを示す。]

で表わされるベンズイミダゾール誘導体にマレイン酸を反応させることを特徴とする一般式

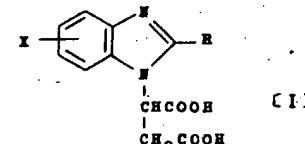


〔式中のX、Yは前記のものと同様である。〕

で表わされるコハク酸導体またはその他の製造法。

1. 発明の詳細な説明

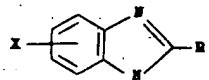
本発明は一般式



〔式中のXは水素、ハロゲン(F, Cl, Br等)、低級アルキル(メチル、エチル、プロピル等)、低級アルコキシ(メトキシ、エトキシ等)、ニトロ基を、Yは水素、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル(ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル等)、ハロ低級アルキル(クロルメチル、2-クロルエチル等)を示す。〕

で表わされるコハク酸誘導体またはその塩の製造法に関するものである。

本発明によれば一般式〔I〕で表わされる化合物は一般式



〔I〕

〔式中のX、Rは前記のものと同様である。〕

で表わされるベンズイミダゾール誘導体にマレイン酸、より詳しくはマレイン酸の半塩を反応させることにより製造できる。遊離マレイン酸を反応させても単なる付加塩が得られるのみであるが、マレイン酸の半塩を反応させることにより、容易に、かつ好収率で高純度の目的化合物が得られる。この半塩としてはリチウム塩、カリウム塩、ナトリウム塩等の金属塩、トリエチルアンモニウム塩、ピリジニウム塩等の有機アミン塩が適当である。

ベンズイミダゾール 8.0 g、マレイン酸 7.5 g、苛性ソーダ 27.1 g を水 500 ml に加え、20時間還流する。得られる無色透明の溶液を水冷し、濃塩酸 5.5 ml を加えると融点 228~230°C (分解) の 2-(1-ベンズイミダゾール)コハク酸・1水和物 13.62 g が粉末状無色結晶として得られる。

実施例 2

5-クロルベンズイミダゾール 1.53 g、マレイン酸 1.6 g、苛性ソーダ 4.0 g を水 150 ml に加え、66時間還流する。得られる淡黄色透明の溶液を室温まで冷却し、濃アンモニア水で弱アルカリ性にすると未反応の 5-クロルベンズイミダゾール 2.0 g が析出する。これを戻し、母液に濃塩酸を加えて pH 2 にすれば融点 221~225°C (分解) の 2-(5 or 6)-クロル-1-

特開昭49-20179(2)
反応は不活性溶媒中(水、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキサイド、酢酸、プロピオン酸およびそれらの混合物等)、70~200°Cで、好ましくは溶媒の沸点付近で数時間~数百時間行なわれる。反応終了後、目的物は遊離酸、あるいはナトリウム、カリウム、アルミニウム、銀、銅等の金属塩や、アンモニア、メチルアミン、ジメチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン等のアミン塩との半塩、二塩基性塩、または上記塩基類との複塩、錯塩として、あるいはイオン交換樹脂を用いて精製分離してもよい。

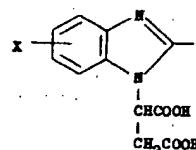
かくして得られる本発明の化合物は医薬品としてまたその中间体として有用である。

以下に実施例を示して本発明をさらに具体的に説明する。

実施例 1

ベンズイミダゾール)コハク酸・1/2水和物が得られる。

同様にして以下の化合物が製造できる。



実施例	X	R	融点 (°C)
3	H	メチル	1/2水和物 225~227 (分解)
4	H	エチル	211~213 (分解)
5	H	-CH ₂ OH	212~214 (分解)
6	5 or 6-HO ₂	H	1水和物 147.5~150.5 (分解)
7	5 or 6-OCH ₃	H	
8	5 or 6-CH ₃	H	
9	H	-CH ₂ Cl	

6. 前記以外の発明者

住 所 大分県中津市 1345
カツシ

氏名 小谷 明尚